Aus dem Röntgeninstitut und dem Allgemeinen Institut gegen die Geschwulstkrankheiten des städtischen Rudolf Virchow-Krankenhauses in Berlin.
Direktor: Professor Dr. H. Cramer.

Über das Röntgenbild der osteoplastischen Metastasierung beim Prostatacarzinom

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Hans-Gerhard Walther
aus Berlin.

Tag der Promotion: 30. August 1938

VERLAG RUDOLPH PFAU, BERLIN NW. 7, LUISENSTR. 21

M 189

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Siebeck
Referent: Prof. Dr. Cramer
Korreferent: Prof. Dr. Rostock

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Der Prostatakrebs und die Prostatahypertrophie sind 2 ausgesprochene Erkrankungen des späteren Mannesalters. In diagnostischer Hinsicht stellt der Prostatakrebs eins der schwierigsten Kapitel unter allen Krebsleiden dar. Wir müssen leider gestehen, daß er meistens erst dann erkannt wird, wenn der Zeitpunkt für eine radikale operative Entfernung der Geschwulst bereits verstrichen ist. Die vorhandenen Berichte über erfolgreiche Operationen und Eingriffe verschiedener Art kommen meist nur denjenigen Drüsen zugute, die als Prostataadenom erkannt und angegangen wurden und bei denen man erst nachträglich im histologischen Präparat auf die Spur der eben erst beginnenden bösartigen Geschwulst gekommen ist. Daraus können wir erkennen, welch erstrebenswertes Ziel der Krebsforschung eine Frühdiagnose des Prostatakrebses darstellt.

Wir unterscheiden beim Krebs der Vorsteherdrüse 2 Gruppen:

1. den primären Krebs der Prostata,
2. die krebsige Entartung des unter dem Namen Prostatahypertrophie bekannten Prostataadenoms.

Der gewebliche Aufbau bei den Krebsen der Prostata zeigt am häufigsten Adenokarzinome, die ein hohes zylindrisches Epithel aufweisen. Etwas weniger oft sind es szirrhöse oder solide Krebse, die im allgemeinen reine Basalzellenkrebse, nur selten Plattenepithelkrebse sind.

Es finden sich aber auch rundzellige, medulläre oder — selten — xanthomatöse Formen.

Unter den 69 in letzter Zeit im Röntgenhaus des Rudolf Virchow-Krankenhauses untersuchten Fällen von Prostatacarcinom findet es sich auf die folgenden Altersstufen verteilt

zwischen dem	41. — 45.	Lebensjahr	:	1	mal
„ „	46. — 50.	„	:	3	„
„ „	51. — 55.	„	:	5	„
„ „	56. — 60.	„	:	7	„
„ „	61. — 65.	„	:	12	„
„ „	66. — 70.	„	:	16	„
„ „	71. — 75.	„	:	12	„
„ „	76. — 80.	„	:	10	„
„ „	81. — 85.	„	:	3	„

Vor dem 40. Lebensjahr ist das Prostatacarcinom sehr selten. Im ganzen Schrifttum wird nur ein Fall erwähnt, wo bei einem 3½-jährigen Knaben ein szirrhöses Prostatacarcinom festgestellt wurde.

Lubarsch hat nun gezeigt, daß bei genauer Untersuchung der Vorsteherdrüse im histologischen Präparat fast 3mal soviel Krebse gefunden werden, als bei bloßer Untersuchung mit dem Auge. Schon vor 3 Jahren wies Wolff darauf hin, daß nicht jedes Prostatacarcinom als solches erkannt werden kann und wie schwierig oft die Diagnose ist. Die pathologischen Veränderungen können so klein sein, daß sie selbst mikroskopisch als eben gerade beginnende Karzinome zu deuten sind. Man sieht ohne weiteres ein, daß unter diesen Verhältnissen viele Fälle der Diagnose überhaupt entgehen mußten. Lange Zeit scheinen die Veränderungen auf der Grenze zwischen gut- und bösartig zu stehen und können auch bei sorgfältiger mikroskopischer Untersuchung nicht eindeutig beurteilt werden. Es nimmt daher kein Wunder, daß die Ansichten über die Häufigkeit des Umschlagens eines gutartigen Adenoms in das bösartige Wachstum bei den verschiedensten Autoren beträchtlichen Schwankungen unterliegen.

Nach verschiedenen Sektionsstatistiken zeigen hypertrophische Prostatae in etwa 10—20 % eine maligne Entartung. Nach Feststellungen von Blum und Rubritius wird von den zur Behandlung kommenden Prostatahypertrophien im allgemeinen ein Prozentsatz von weniger als 10% als maligne festgestellt. In neueren Untersuchungen von Ferguson, Blatt, Feilden und Necker u. a. werden ebenfalls 10—20% der behandelten Adenome krebsig entartet gefunden. Das bedeutet also, daß fast jeder 5. Prostatiker früher oder später krebskrank wird.

Die Symptome des Prostatakrebses sind je nach der bestehenden Art verschieden. Bei der krebsigen Umwandlung des Prostataadenoms bestehen zunächst keine anderen Zeichen, als bei der Prostatahypertrophie selbst. Anamnestische Angaben über Miktionsbeschwerden und Blutungen geben keinen charakteristischen Hinweis für diese Gruppe des Prostatakrebses im Gegensatz zu den primären Prostatacarcinomen, für die eine fehlende oder kurze Anamnese geradezu kennzeichnend ist. Sehr oft bietet aber auch der primäre Prostatakrebs nur die Erscheinungen der Hypertrophie, besonders, weil auch er im durchschnittlichen Alter von 65 Jahren und vor dem 40. Lebensjahre überhaupt nicht auftritt. Haematurien treten bei primärem Prostatacarcinom häufiger auf, als bei der einfachen Hyper-

trophie. Dagegen können ischiasähnliche Schmerzen auf einen bereits in das Knochensystem metastasierenden Prostatatumor hinweisen, wenn auch klinisch nur die Zeichen einer Hypertrophie vorhanden sind.

Fast jedes Prostatacarcinom macht frühzeitig Metastasen. In den inneren Organen kommt es nur selten zur Metastasierung. Dafür um so häufiger in den Knochen. Nach Kauffmann neigt die Prostata zu sehr frühzeitiger Metastasierung in das Skelett. Es können schon ausgedehnte Knochenmetastasen bestehen zu einer Zeit, wo in der Prostata erst ein ganz unbedeutender Herd nachzuweisen ist. Nach Necker sind es besonders die szirrhösen Formen des Prostatacarcinoms, die mit Vorliebe in den Knochen metastasieren.

v. Recklinghausen hat als erster in seiner Festschrift für Virchow im Jahre 1891 auf die Eigentümlichkeit des Prostatacarcinoms, Knochenmetastasen zu bilden, hingewiesen und einige Fälle beschrieben. Leuzinger, der 1896 über Knochenmetastasen beim Krebs schreibt, erwähnt überhaupt keinen Fall von Prostatacarcinom. Courvoisier fand 1901 nur noch 9 weitere Fälle im Schrifttum außer den von v. Recklinghausen beschriebenen und konnte selbst noch 14 weitere Beobachtungen hinzufügen. Dem Hinweis von v. Recklinghausen ist es wohl zu verdanken, daß bald darauf eine große Anzahl von Autoren im In- und Ausland Veröffentlichungen derartiger Fälle herausbrachten.

Pürckhauer findet unter 50 Fällen von Prostatacarcinom 30 Fälle, in denen Metastasen im Knochensystem vorhanden waren = 60%. Er findet aber ganz bedeutend höhere Werte, 74,8%, wenn er nur diejenigen Fälle von Prostatacarcinom herausgreift, in denen die Diagnose Karzinom als Hauptbefund gestellt werden konnte. Nach Erfahrungen anderer Autoren sind es im Durchschnitt 67%, in denen bereits Metastasen im Knochensystem vorhanden sind. In diesem Zusammenhange ist es interessant, die Häufigkeit der Knochenmetastasen des Prostatakrebses mit der der Krebse anderer Organe zu vergleichen.

Nisnjewitsch (Basel) gibt folgende Häufigkeitsstufen an:

Magencarcinom	2,5 %	Knochenmetastasen
Uteruscarcinom	5,03 %	Knochenmetastasen
Oesophaguscarcinom	6,9 %	Knochenmetastasen
Mammacarcinom	52,3 %	Knochenmetastasen

Die zweifellos vorhandene auffällige Häufigkeit des Prostata- und Mammacarcinoms bringt von Recklinghausen in Beziehung und sagt: „Steht doch auch die Vorsteherdrüse zu den männlichen Geschlechtsorganen in einem ähnlichen accessorischen Verhältnis wie die Brustdrüse zum Genitalsystem des Weibes".

Die Knochenmetastasen beim Prostatacarcinom sind besonders charakteristisch und eigenartig, da sie fast stets die seltene Form der osteoplastischen Metastasen darstellen. Sie sind dadurch gekennzeichnet, daß sie den Knochen plastisch verdicken. Sie breiten sich zuerst im Knochmark aus, es kommt zu endostalen Anlagerungen neuer Knochensubstanz und zu periostaler Knochenwucherung, schließlich zu ausgedehnter Sklerose und Eburnisation des Knochens. Diese osteoplastischen Knochenveränderungen sind im Röntgenbilde sehr gut zu sehen und diagnostisch von größter Bedeutung, worauf bereits Dietlen im Jahre 1908 hinwies. Um so auffallender ist es, daß scheinbar am Lebenden vermittels des Röntgenbildes verhältnismäßig selten Beobachtungen dieser Art gemacht werden, — sehr oft überhaupt nur durch Zufall — wogegen vom Pathologen im autoptischen Befunde sehr viele Fälle dieser Art beschrieben werden. Es ist daher im diagnostischen Interesse unbedingt erforderlich, daß, wenn auch nur der geringste Verdacht eines Prostatacarcinoms sich einstellt, das Skelett röntgenologisch auf Knochenmestastasen untersucht wird.

In der Zeit von Januar bis Oktober 1937 wurden im Röntgenhaus des städtischen Rudolf Virchow-Krankenhauses Berlin 30 Fälle von osteoplastischen Metastasen beim Manne beobachtet. Bei diesen Fällen betrug

das Durchschnittsalter	67 Jahre
das Höchstalter	87 Jahre
das jüngste Alter	50 Jahre

Darunter befanden sich 21 Fälle, wo schon bei Lebzeiten klinisch ein Prostatacarcinom diagnostiziert wurde. 13 Fälle kamen zur Autopsie, wobei auch der autoptische Befund mit dem röntgenologischen übereinstimmte.

Bei 8 Fällen wurde klinisch nur eine Hypertrophie der Prostata angenommen und erst durch den zufälligen röntgenologischen Befund einer osteoplastischen Knochenmetastasierung die Diagnose Ca der Prostata gestellt. Auch hiervon konnte bei 3 Fällen die Diagnose eines Karzinoms durch die Autopsie bestätigt werden. 2 Fälle ergaben mikroskopisch keinen Anhalt für eine Malignität der

Prostata. Hierbei muß jedoch erwähnt werden, daß die Prostata bei diesen 2 Fällen nicht, wie es unbedingt nötig ist, in systematischen Serienschnitten untersucht wurden. Ich habe bereits zu Anfang darauf hingewiesen, daß man nur bei genauester mikroskopischer Untersuchung, wobei besonders auf die subkapsulär gelegenen Anteile geachtet werden muß, Krebszellnester finden kann, ja, manchmal ist die Diagnose Ca nur aus den Metastasen zu stellen, während es nicht gelingt, den Primärtumor zu finden.

Bei den restlichen 3 Fällen wurde auf Grund der Diagnose Ca von einer Radikaloperation abgesehen und die Patienten wurden nach Anlegung einer suprapubischen Blasenfistel nach Hause entlassen.

Bei einem Falle handelte es sich um ein Ca der Blase. Auf Grund dieser Feststellungen erscheint es verpflichtend, bei Prostatikern, zumal wenn sie eine kurze Anamnese haben, grundsätzlich eine röntgenologische Uebersichtsaufnahme der Lendenwirbelsäule vorzunehmen.

Die weitere Anführung von 7 besonders charakteristischen Fällen wird das bisher gesagte bestätigen:

Fall 1: H. K. Rö.-Nr. 37/9512.

Alter: 70 Jahre.

Einweisungsdiagnose: Prostatahypertrophie.

Seit 2 Jahren Miktionsbeschwerden. Zuletzt Harnverhaltung. Vom behandelnden Arzt deswegen öfters kathetert worden.

Urinbefund: Alb. +, Sed. vereinzelt Leuco und Ery, Rest N. 32 mg%.

Rektale Untersuchung: Harte, nicht genau abgrenzbare, etwas unregelmäßige Prostata.

Cystoskopische Untersuchung: Starke Cystitis mit fibrinösen Flocken. Balkenblase. Prostata wenig prominent.

Röntgenologisch: Im linken oberen Anteil des Kreuzbeins ein etwa pflaumengroßer Bezirk veränderter Knochenstruktur, der verdächtig auf einen pathologischen Prozeß im Sinne einer osteoplastischen Metastase ist.

Auf Grund dieses und des rektalen Palpationsbefundes Diagnose auf Ca der Prostata.

Anlage einer suprapubischen Blasenfistel, da Radikaloperation nicht in Frage kommt. Pat. kam nach 2 Monaten ad exitum.

Pathologisch anatomisch: außerordentlich derbes, etwa hühnereigroßes in die Blase vorwachsendes Karzinom der Prostata mit

karzinomatöser Durchsetzung des Beckenbindegewebes bis unter die Rektumschleimhaut und der Samenblasen. Knochenmetastasen im 5. Lendenwirbel und im Kreuzbein. Keine weiteren Organ- und Knochenmetastasen.

Histologisch: Es handelt sich um ein infiltrierend wachsendes Ca der Prostata neben einer starken entzündlichen Infiltration des gesamten Gewebes.

Fall 2: A. K. Rö.-Nr. 36/14450.

Alter 65 Jahre.

Einweisungsdiagnose: Diabetes mellitus, Ischias.

Im Februar 36 stechende Schmerzen in der Hüftgegend. li. mehr als re. Schmerzen wurden trotz Diathermie, Einreibungen u. s. w. nicht besser. Dagegen wird Zucker festgestellt. Jetzt seit 10 Wochen bettlägerig, da Patient kaum noch laufen kann.

Rektale Untersuchung: Große, derbe Prostata.

Vermutungsdiagnose: Prostatahypertrophie.

Blutsenkung: 23/55, Urinbefund: infizierter Harn.

Neurologisch: Sensibilitätsstörungen bis zum Nabel. Blasenlähmung. Es wird jetzt auf Grund des neurologischen Befundes an einen metastasierenden Prostatatumor gedacht.

Röntgenologische Untersuchung der Wirbelsäule ergibt:

Mehrere Wirbelkörper, insbesondere der 10. und 12. B. W. der 1., 4., und 5. L.W. zeigen teils starke Verdichtungen der Knochenstruktur, teils fleckenförmige Aufhellungen, ein Befund, der überaus verdächtig auf eine kombiniert osteoplastisch-osteoklastische Metastasierung ist. Zugleich spricht die Anordnung der Metastasen mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit für die Prostata als Ausgangsort der Metastasierung. Ein in Frage kommender Paget scheint unwahrscheinlich.

Pathologisch anatomisch: Knollige Prostatahypertrophie mit Ausbildung eines großen Mittellappens. Karzinomatöse Entartung der sacral gelegenen Prostataanteile. Infiltrierendes Einwachsen in das retrovesikale Bindegewebe und die Samenblasen. Metastasen in der gesamten Wirbelsäule und im Femurkopf.

Fall 3: W.R. Rö.Nr. 36/3756.

Alter 69 Jahre.

Einweisungsdiagnose: Wassersucht.

Seit 1½ Jahren bemerkt Patient Schwellungen am re. Bein, die langsam aufsteigen. Seit ½ Jahr dasselbe am li. Bein. Seit 3 Wochen Schwellung des Scrotums und Penis. Starke Schmerzen in der

Blasengegend. Geringe Miktionsbeschwerden.

Status: Starkes allgemeines Anasarka.

Blutsenkung: 80/110.

Rektale Untersuchung: Breite, flache, derbe, nicht abgrenzbare Prostata, vorwiegend nach rechts entwickelt.

Röntgenologisch: Die Aufnahme der Lendenwirbelsäule und des Beckens zeigt an allen dargestellten Knochen schwere osteoplastische Veränderungen, die für Tumormetastasierung charakteristisch sind.

Pathologisch anatomisch: Gänseeigroßes, in die re. Samenblase einwachsendes Karzinom. Ausgedehnte Metastasierung in die inguinalen- und paraaortalen Lymphknoten. Ausgedehnte Metastasierung in die Leber. Eburnisierende Knochenmetastasen in der Lendenwirbelsäule und im Kreuzbein.

Fall 4: E. K. Rö.-Nr. 36/11117.

Alter 69 Jahre.

Klinische Diagnose: Prostatakarzinom.

Gewichtsabnahme, zeitweise blutiger Urin, Miktionsschwierigkeiten. Diffuse ischiasähnliche Schmerzen in den Beckenknochen.

Rektal: Harte knollige Prostata.

Cystoskopie: Prostata allseitig prominent.

Röntgenologisch: Osteoplastische Metastasen in der Lendenwirbelsäule wie sie bei Prostataca charakteristisch sind.

Patient wird nach Anlage einer suprapubischen Blasenfistel nach Hause entlassen.

Fall 5: E. J. Rö.-Nr. 36/299.

Alter 75 Jahre.

Einweisungsdiagnose: Harnverhaltung, Prostatahypertrophie.

Seit einigen Monaten Miktionsbeschwerden. Vom behandelnden Arzt öfters kathetert worden. Sonst Anamnese o. B.

Urin: Alb. +, Sediment: zahlreiche Ery.

Rektale Untersuchung: Prostata mäßig vergrößert, hart, höckerig, asymmetrisch.

Röntgenologisch: Osteoplastische Karzinose im Bereich der dargestellten Lendenwirbelsäule, des Kreuzbeins und beider Beckenhälften.

Nach Anlage einer Blasenfistel nach Hause entlassen.

Fall 6: M. R. Rö.-Nr. 37/3570.

Alter 54 Jahre.

Klinisch: Prostatageschwulst, Uebergreifen auf die Samenblasen.

Seit Dezember 1936 Miktionsbeschwerden. Patient ging wegen einer harten Schwellung in der li. Leistengegend zum Arzt. Wurde dort cystoskopiert und ins Krankenhaus eingewiesen.

Urin: Alb. —, Sed. o. B.

Rest N. 32 mg %.

Rektale Untersuchung: Harte vergrößerte Prostata von etwas höckeriger Beschaffenheit. In der Gegend der li. Samenblase harte tumorverdächtige Platte zu fühlen. Re. Samenblase frei.

Cystoskopische Untersuchung: Vesica und Prostata o. B.

Röntgenologisch: An der Oberkante beider Kreuzbeinflügel und am unteren Abschnitt der li. Beckenschaufel nahe dem Ileosakralgelenk finden sich 3 große Herde verdichteter Knochensubstanz. Kleinere Herde dieser Art im unteren Abschnitt des re. Ileosakralgelenkes. Eine ähnliche Verdichtungszone liegt in Projektion mit dem unteren Abschnitt des 3. Lendenwirbels. Befund ist dringend verdächtig auf osteoplastische Metastasierung im Bereiche des Kreuzbeins und der Beckenschaufel sowie der Lendenwirbelsäule. Als Primärtumor käme am ehesten ein Prostataca in Betracht.

Die kontrollierende seitliche Lendenwirbelsäulenaufnahme zeigt auch im Bereich des 4. und 5. Lendenwirbels kleinere Verdichtungsgebiete, die auf osteoplastische Metastasierung verdächtig sind.

Mikroskopisch: Ca. solidum.

Fall 7: A. R. Rö.-Nr. 37/2198.

Alter 70 Jahre.

Klinisch: Prostatahypertrophie 3. Grades, Ca.?

Seit 5 Jahren erschwertes Wasserlassen. Vor 3 Jahren Blasenfistel, da radikaler Eingriff wegen schlechten Allgemeinzustandes nicht in Frage kam.

Rektal: Prostata wenig vergrößert von harter Konsistenz.

Cystoskopisch: Geringe Cystitis. Prostata mäßig vergrößert, Seitenlappenhypertrophie.

Röntgenologisch: In der Umgebung des li. Ileosakralgelenkes ist die Knochenstruktur auffällig flockig verdichtet. Es besteht der dringende Verdacht auf eine osteoplastische Tumormetastasierung in der li. Beckenhälfte.

Pathologisch anatomisch: Ausgedehnte Eburnisation des Knochens mit völliger Aufhebung der Knochenstruktur im Bereiche des li. Ileosakralgelenkes. Prostatahypertrophie.

Mikroskopische Untersuchung ergibt keinen Anhalt für Malignität. (Histologisches Präparat wurde nur in 2 Flachschnitten untersucht. Randpartien waren nicht getroffen.)

Bei den 8 Fällen, bei denen erst das Röntgenbild Aufschluß über die Bösartigkeit des bis dahin für gutartig angesehenen „Adenoms" gab, war der Röntgenbefund für die weitere Behandlung der betreffenden Patienten von größter Bedeutung. Es wurde von der sonst üblichen langen vorbereitenden Dauerkatheterbehandlung abgesehen, die das Allgemeinbefinden der Patienten in großem Maße störend beeinflussen kann. Desgleichen von radikalen Eingriffen, bei denen der Erfolg wegen des Vorliegens der Metastasen sowieso infaust ist. Da die Patienten meist aber selbst wünschen, daß in therapeutischer Hinsicht ein Eingriff unternommen wird, kann man sich mit dem schonendsten Eingriff, der Anlegung einer suprapubischen Blasenfistel begnügen, da die Lebensdauer des Karzinomkranken wegen des raschen Fortschreitens des Prostatakarzinoms an sich schon begrenzt ist und durch den Eingriff die Miktionsbeschwerden beseitigt werden.

Bei allen 30 Fällen wurden bei uns nur osteoplastische Veränderungen in der Wirbelsäule und im Becken beobachtet, weil das Prostatakarzinom dorthin zuerst und zwar schon sehr frühzeitig metastasiert. Das übrige Skelett wurde nur bei etwa differentialdiagnostisch in Frage kommendem Paget weiter auf Knochenveränderungen untersucht.

In der Wirbelsäule waren die einzelnen Abschnitte folgendermaßen von Metastasen befallen:

Lendenwirbel	21 mal	70%
Brustwirbel	6 mal	20%
Halswirbel	1 mal	(autoptischer Befund).

Im Ileosakralgelenk fanden wir die Metastasen 3 mal.

Ueber den Sitz der Metastasen im Skelettsystem stellt v. Recklinghausen folgende Häufigkeitsstufen fest:

Wirbel, Oberschenkel- und Beckenknochen, Rippen, Brustbein, Oberarmknochen, platte Schädelknochen, Unterschenkel- und Vorderarmknochen. Dabei handelt es sich jedoch um pathologisch-anatomische Befunde, also Spätstadien.

Ueber die Bevorzugung bestimmter Knochen bei der Skelettmetastasenbildung des Prostatakarzinoms und deren Histogenese gibt es verschiedene Arbeiten:

Aeltere Theorien besagen, daß bestimmte thermische oder mechanische Reize bei der Metastasenbildung eine Bedeutung hätten. Die Skelettabschnitte, die am häufigsten solchen Insulten ausgesetzt seien, seien auch am häufigsten von Metastasen befallen. Dies ist jedoch wenig stichhaltig, denn gerade die am meisten solchen Reizen ausgesetzten Skelettabschnitte, wie z. B. Hand- und Fußwurzelknochen sind am wenigsten von Metastasen befallen. Sasse ist der Ansicht, daß ein Zusammenhang bestehe zwischen dem Reichtum an Blutgefäßen einzelner Skelettabschnitte und der Metastasenbildung. Es komme in den verästelten Gefäßnetzen der kavernösen Räume zu einer Verlangsamung des Blutstromes, wo, ähnlich einem Filter, das Festsetzen fremder Keime begünstigt wird.

Bei v. Recklinghausen sind statische Momente der Grund für die Bevorzugung bestimmter Knochen bei der Metastasenbildung. Er hält diejenigen Stellen des Knochens für besonders disponiert, auf die ein Druck oder Zug ständig intensiv einwirke. Er sieht die zahlreichen, doch relativ weiten Venen des Knochenmarks als Ort der ersten Ansiedlung der mit dem Blute der Vasa nutritia eingeschleppten Krebszellen an. Nach Sternberg sind es diejenigen Stellen im Knochensystem, die beim Erwachsenen Sitz des roten Knochenmarks sind. Courvoisier bringt an Hand mehrerer Beispiele den Nachweis, daß die Verbreitung des Krebses im Skelett im Zusammenhang stehe mit dessen Reichtum an Blutgefäßen.

Das Befallensein der Wirbelsäulenabschnitte in der angegebenen Reihenfolge spricht vielleicht für die Zug- und Drucktheorie von v. Recklinghausen, doch dürfte vorwiegend die Gefäßversorgung und die Lage in Nähe des erkrankten Organs eine Rolle spielen.

Bei dem weiteren Wachstum der Metastasen kommt es nach Deelmann zu:

a) völliger Verdrängung des Knochenmarks, das Knochengewebe bleibt zunächst noch erhalten (endostale Wucherung).

b) zur Osteoplastik, die der bindegeweblichen Reaktion in der Geschwulst adaequat ist. Bei sehr lebenskräftigen Geschwulstzellen tritt gelegentlich später eine sekundäre osteoklastische Wirkung ein.

c) zur direkten Osteoklastik durch lacunäre Resorption des Knochengewebes, wobei die Geschwulstzellen eine Rolle spielen.

Bei den Karzinomen der Prostata kommt es besonders häufig zu der osteoplastischen Form. Wir fanden bei unserem Röntgenmaterial fast bei allen Fällen die ausdrückliche Angabe „osteoplastische Knochenmetastasen" dagegen nur ganz vereinzelt die Angabe „osteoplastisch-osteoklastische Form der Metastasen".

Warum das Prostatakarzinom so auffallend zur osteoplastischen Knochenmetastasierung neigt, ist unbekannt. Außer dem Prostataca zeichnet sich auch das Mammaca durch osteoplastische Metastasen aus, wenn auch nicht mit der gleichen Häufigkeit. Von v. Recklinghausen, der die erste grundlegende Abhandlung über die osteoplastische Karzinose schrieb, sagt hierüber: „Durch die epithelial angeordneten Krebsstränge werde ein Kapillarverschluß hervorgerufen. Durch die dadurch entstehende Stauungshyperaemie käme es zu einer Neubildung von Knochen in ähnlicher Weise- wie sie, durch Varizen verursacht, zur Neubildung von Bindegewebe führen kann. Daß Stauungshyperaemie für die Neubildung von Knochen günstig ist, erfahren wir aus den Erfolgen der von chirurgischer Seite vorgenommenen therapeutischen Maßnahmen. In solchen Fällen wirkt nämlich die künstlich angewandte Stauungshyperaemie günstig auf die Callusbildung ein."

Nach Ribbert ist das Krebsstroma allein schon ein osteogenes Gewebe.

Axhausen verwirft die von v. Recklinghausen vertretene Ansicht und kommt unter Prüfung aller hierfür in Frage kommenden Faktoren zu dem Schluß, daß die vermehrte Knochenanbildung hervorgerufen würde durch einen von den Krebszellen ausgehenden chemischen Reiz. Dies wurde von v. Recklinghausen zwar schon in Betracht gezogen, aber als wenig wahrscheinlich bezeichnet. Auf Grund besonders auch von Schmorl vorgenommener Untersuchungen ist man heute der Meinung, daß ein von den Krebszellen ausgehender Reiz die hochgradige Osteoplastik hervorruft.

Bei den von uns röntgenologisch festgestellten Wirbelmetastasen fanden wir in sehr vielen Fällen spondylarthrotische Veränderungen in den kranken und den ihnen benachbarten Wirbeln. Borak hält diese Veränderungen für Vorzeichen einer eben beginnenden Metastase. Es handelt sich um knöcherne Randzacken von verschie-

dener Länge und Dicke, die als stumpfe Fortsätze oder brückenartige Verbindungen erscheinen, also um ein Bild, wie es von der Spondylarthrosis deformans her bekannt ist. Borak glaubt, daß darin die Tendenz zum Ausdruck kommt, die in ihrer Festigkeit erschütterten, statisch besonders beanspruchten Lendenwirbel zu schienen und gleichsam durch Pfeiler zu stützen. Er unterscheidet hierbei 2 Stadien:

Erstes Stadium ist durch das Vorkommen einer solitären Randexostose an einer Seite eines einzigen Lendenwirbels charakterisiert, ohne daß die Wirbelsäule sonstige pathologische Veränderungen aufweist.

Im zweiten Stadium kommt zu den spondylarthrotischen Veränderungen die Metastase hinzu. Sie kann osteoplastischen, osteoklastischen oder gemischten Charakter tragen. Er führt dabei einen besonders kennzeichnenden Fall an:

„66 jähriger Mann mit einem Prostatakarzinom. Die Röntgenaufnahme ergibt eine arthrotische Zacke am oberen Rande des 3. Lendenwirbels. Der übrige Wirbel ist leicht sklerosiert, ebenso scheint der benachbarte zweite Lendenwirbel verdichtet. Bei 5 Monate später durchgeführter Kontrolle ist eine deutliche Zunahme der Sklerose im Sinne einer osteoplastischen Metastase erkennbar". Diese Beobachtungen veranlassen Borak, an die Möglicheit einer Metastase zu denken, wenn die klinischen Umstände einen solchen Verdacht rechtfertigen.

Nicht immer ist die Diagnose der osteoplastischen Veränderungen im Röntgenbilde leicht und manchmal nur schwer von anderen deformierenden Erkrankungen der Wirbelsäule abzugrenzen. Die osteoplastischen Metastasen erscheinen im Röntgenbilde meist als gegen das übrige Knochengewebe scharf abgesetzte Verdichtungsherde von ziemlich homogener Beschaffenheit. Für die Differentialdiagnose kommt besonders die sehr häufige Ostitis deformans Paget in Betracht, weil gerade die Wirbelsäule und insbesondere das Kreuz- und Darmbein als Lieblingssitz der Ostitis deformans Paget bezeichnet werden. Außerdem kommen die leichten Fälle von Ostitis deformans besonders bei alten Menschen selten zu Gesicht. Männer werden bedeutend häufiger befallen als Frauen. In der überwiegenden Mehrzahl aller Fälle wird bei dieser Erkrankung der Wirbel als Ganzes mit Bögen und Dornfortsätzen von der Erkrankung befallen, während im Gegensatz dazu die osteoplastischen Veränderungen mehr umschrieben und herdförmig sind. Dies ist jedoch bei

der Ostitis deformans Paget im Anfangsstadium auch der Fall, Im Röntgenbilde erscheinen die Wirbel intensiv verschattet, mit einer etwas verwischten, dabei gleichmäßig feinflockigen Zeichnung. An den Stellen, die strahlendurchlässiger sind, läßt sich ein Uebergang der Verschattung in einzelne, teilweise unregelmäßig verlaufende grobsträhnige Balken beobachten, die den durch Apposition von Kalk verdichteten Spongiosabalken in diesen Abschnitten entsprechen. Ferner sind die Markräume des Knochens in den meisten Fällen unregelmäßig erweitert, beides Erscheinungen, die im Röntgenbilde der sekundären osteoplastischen Karzinose der Wirbelsäule fehlen. Trotz der röntgenologisch sichtbaren Knochenverdichtung ist der Knochen weich und von verminderter Festigkeit bezw. Elastizität. Es kommt zum Zusammenbrechen der Wirbelkörper. In einer nicht geringen Anzahl der Fälle besteht eine leichte bis mittelschwere Kyphose im Bereiche der erkrankten Wirbel. Auch kommt es zu Knochenverbiegungen im Becken. Sogenannte Spontanfrakturen sind bei der Ostitis deformans Paget keine Seltenheit.

Zusammenfassung:

Prostatakarzinome sind sehr viel häufiger, als man anzunehmen pflegt. Sie werden in einem großen Teil der Fälle nicht erkannt, weil die karzinomatösen Veränderungen häufig sehr gering sind. Das Prostatakarzinom hat vor dem 60. Lebensjahr eine niedere, danach eine sehr hohe Frequenz. Es bevorzugt bei seiner Metastasierung das Knochensystem und neigt zu sehr frühzeitiger Metastasierung. In der weitaus größten Zahl der Fälle kommt es zu osteoplastischer Karzinose, die man mit Hilfe des Röntgenbildes am Lebenden sehen kann. Sehr viele bis dahin für ein gutartiges Adenom gehaltene Fälle sind bösartig und haben bereits Metastasen gesetzt. Deswegen sollte man bei jedem Prostatiker eine Röntgenaufnahme der Wirbelsäule vornehmen, da die weitere Behandlung der betreffenden Patienten nicht zuletzt von deren Ergebnis abhängig gemacht wird. Zum Schluß wird auf die oft sehr schwierige Differentialdiagnose zwischen Ostitis deformans Paget und osteoplastischer Karzinose eingegangen.

Für die Anregung zur Arbeit und die freundliche Ueberlassung des Materials bin ich Herrn Prof. Dr. H. Cramer und Herrn Oberarzt Dr. Stehr zu Dank verpflichtet.

Literaturverzeichnis:

Axhausen, Histologische Studien über Ursache und Ablauf des Knochenumbaus im osteoplastischen Karzinom. Virchow Arch. 195.

Borak, Zur Frühdiagnostik der Wirbelmetastasen. Fortschr. Röntgenstrahlen. Bd. 56 (2. Beiheft).

Courvoisier, Das Prostatakarzinom. Diss. Basel 1901.

Deelmann, Het metastat. carcinoom in het beenstelsel. Nederl. Tijdschr. Geneesk. 65 (1921), ref. Zbl. Pathol.

Dietlen, Beitrag zum röntgenologischen Nachweis der osteoplastischen Carcinose der Wirbelsäule. Fortschr. Röntgenstrahlen. 13 H. 1, 1908.

Fischer'Defoy, Vier Fälle von osteoplastischen Carcinom der Prostata. Z. Krebsforschung 3 (1905).

Kaufmann, Lehrbuch der spez. pathol. Anatomie.

Leuzinger, Die Knochenmetastasen bei Krebs. Diss. Zürich 1886.

Nisnjewitsch, Die Metastasen des Carcinoms in das Knochensystem. Diss. Basel 1907.

Pürckhauer, Das Prostatacarcinom, seine Häufigkeit und seine Metastasen. Z. Krebsforschung 28 (1929).

v. *Recklinghausen,* Die fibröse oder deformierende Ostitis, Osteomalacie und die osteoplastische Carcinose in ihren gegenseitigen Beziehungen zueinander. Festschr. f. Virchow 1891.

Sasse, Ostitis carcinomatosa bei Carcinom der Prostata. Arch. klin. Chir. 48, (1894).

Schmorl, Ueber Krebsmetastase im Knochensystem. Verh. Path. Ges. 1908.

Wolff, Zur Kenntnis der metastatischen Erscheinungen des Prostatacarcinoms. Dtsch. Z. Chir. 52.

— Ueber die bösartigen Geschwülste der Prostata. Dtsch. Z. Chir. 53.

Zemgulys, Krebsmetastasen im Knochensystem mit besonderer Berücksichtigung der Wirbelsäule und der Osteophytosis carcinomatosa. Z. Krebsforschung 34 (1931).

Lebenslauf.

Als Sohn der Polizeibeamten Emil Walther und seiner Ehefrau Johanna geb. Schmidt wurde ich, Hans-Gerhard Walther, am 6. 10. 1912 zu Berlin geboren. Ich bin arischer Abstammung. In Berlin besuchte ich das Friedrich-Realgymnasium und erhielt Ostern 1931 das Zeugnis der Reife.

Nach vorklinischem Studium an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin bestand ich im November 1933 die ärztliche Vorprüfung in Berlin. Meine klinische Studienzeit verbrachte ich ebenfalls an der Universität zu Berlin, wo ich am 21. November 1936 mein Staatsexamen ablegte.

Im praktischen Jahr war ich 4 Monate im städtischen Urban-Krankenhaus und 8 Monate im Rudolf Virchow-Krankenhaus zu Berlin tätig. Am 1. Dezember 1937 erhielt ich meine Bestallung als Arzt.